

München, 196

**Die Bedeutung der
Serumlabilitätsverschiebung zur
Feststellung der Vitalitätslage
bei chirurgischen Erkrankungen**

Fritz Weintz



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555220_0062

AUS DER
CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. R. Zenker

**Die Bedeutung
der Serumlabilitätsverschiebung zur
Feststellung der Vitalitätslage
bei chirurgischen Erkrankungen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Fritz Weintz
aus Nürnberg

München 1960

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. W. HARTENBACH

Mitberichterstatter: Professor Dr. med. R. ZENKER

Dekan: Professor Dr. med. H. SCHWIEGK

Tag der mündlichen Prüfung: 5.7.1960



MEINEN ELTERN
IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. EINLEITUNG	7
II. THEORETISCHER TEIL	7
1. Entstehung und Bildung der Serumproteine	7
2. Die Serumproteine	8
a) Das Albumin	8
b) Die Globuline	9
3. Die Serumlabilitätsproben und ihre Zusammenhänge mit den Einzelfractionen des Serums	9
a) Das Koagulationsband nach Weltmann	10
b) Die Takatareaktion (Modifikation nach Mancke-Sommer)	11
c) Der Thymoltrübungstest	12
d) Die Cadmiumreaktion	12
4. Die Beziehung der Serumproteine zu einigen NNR-Hormonen	13
5. Die Serumverhältnisse bei chirurgischen Erkrankungen	13
6. Die Serumlabilität im Zusammenhang mit der Eiweissubstitu- tionstherapie	15
III. PRAKTISCHER TEIL	15
1. Untersuchte Patientengruppe und Durchführung der Untersuchun- gen	15
IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	17
1. Tabelle	17
V. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE	21
1. Die einzelnen Fälle	21
2. Aufstellung von 3 Vitalitätstypen bei malignen Erkrankungen und zusammen mit experimentellen Ergebnissen aus den med. Disser- tationen, Jäger, M.: Die Bedeutung der Mikroelektrophorese zur Feststellung der Vitalitätslage bei chirurgischen Erkrankungen, und Stahl, W., und Kroth, H.: Das Verhalten der freien bzw. gebunde- nen Glukokortikoide (und 17-Ketosteroide ¹⁾) nach einem hormo- nellen und operativen Stress dargestellt	25

¹⁾= Die 17-Ketosteroide wurden im Laboratorium von Professor Dr. med. W. Hartenbach bestimmt.

VI. ZUSAMMENFASSUNG	37
VII. LITERATURVERZEICHNIS	39

I. EINLEITUNG

Die Vitalitätslage des chirurgisch Erkrankten ist abhängig vom einwandfreien Funktionieren aller Regulationsmechanismen des Körpers. Die Nebennierenrinde (= NNR) stellt ein Regulationsorgan dieser Mechanismen dar. Eine Erschöpfung der NNR bedingt das Versagen dieser Regulationsmechanismen, was sich klinisch in einer Tonusminderung der glatten Muskulatur, Hyperthermie, paralytischem Ileus, Wunddehiszenz, Bronchopneumonie, usw. äussert. Die NNR hat mit ihren Hormonen enge Beziehungen zu anderen Organfunktionen, und zwar mit den eiweissabbauenden (katabolen) Glukokortikoiden und den eiweissaufbauenden (anabolen) 17-Ketosteroiden insbesondere zur Leberfunktion, da die Leber im Mittelpunkt des gesamten Eiweisstoffwechsels steht. Zur Erkennung der Serumeiweissverhältnisse, welche die Vitalitätslage mitbestimmen, prüft man die Serumstabilität. Im Rahmen der Arbeiten des Herrn Priv. Doz. Dr. med. W. HARTENBACH zur Beurteilung der Vitalitätslage chirurgisch Kranker aus der Funktion der NNR und ihrer Beziehung zu anderen Organfunktionen, wird es die Aufgabe der vorliegenden Arbeit sein, die Teilfrage abzuklären inwieweit die Ergebnisse der Serumstabilitätsproben zur Erkennung der Vitalitätslage chirurgisch Kranker herangezogen werden können.

II. THEORETISCHER TEIL

1. ENTSTEHUNG UND BILDUNG DER SERUMPROTEINE

Die Bildung der Serumproteine unterliegt einer fein abgestuften, neurohormonal gesteuerten Regulation. Die Aufbausubstanz für die Serumeiweisse stellen die, aus den mit der Nahrung aufgenommenen Eiweissen stammenden Aminosäuren dar, wobei beispielsweise zur Bildung von 1 g Albumin 30 g Eiweiss zugeführt werden müssen.

Beim gesunden Erwachsenen besteht ein Gleichgewichtszustand zwischen Abbau und Neusynthese von Serumeiweiss, und zwar werden etwa 15 g Serumeiweiss pro Tag abgebaut und wieder neu aufgebaut.

Albumin und Globuline. Hypoproteinämien, die immer durch eine Albuminverminderung gekennzeichnet sind, treten in besonderem Mass bei Störungen der Leberfunktion auf, seien diese nun bedingt durch eine Erkrankung der Leber selbst oder durch Störungen von Seiten des Magendarmtractus her. Ebenso kann man bei verringerter Eiweisszufuhr in der Nahrung eine alsbald eintretende Albuminverminderung im Blute beobachten, was als Folge eines herabgesetzten Aminosäureangebotes an die Leber betrachtet werden muss. Diese Tatsachen lassen unzweifel-

haft die Leber als den Entstehungsort des Albumins erscheinen (JANSSEN 6). Inwieweit die eigentliche Leberzelle bei der Albuminsynthese mitwirkt, ist noch nicht bekannt. Es ist jedoch anzunehmen, dass die in der Leber lokalisierten Teile des reticuloendothelialen Systems (= RES) an der Albuminbildung beteiligt sind.

Als Bildungsstätten der α - und β -Globuline müssen ebenfalls die Leber und das RES angesehen werden. Für die Knochenmarksplasmazellen als Bildungsstätte der γ -Fraktion fehlt es an Argumenten nicht (WUHRMANN und LEUTHARDT 17), jedoch gibt es auch Hinweise auf eine γ -Globulingenese in bestimmten Teilen des RES (WUHRMANN - WUNDERLY 19).

2. DIE SERUMPROTEINE

Die analytische Methode der Wahl zur Gehaltsbestimmung der Unterfraktionen des Blutserums ist heute die Elektrophorese. Man wird also eine Unterteilung in einzelne Serumfraktionen nach Massgabe der elektrophoretischen Wanderungsgeschwindigkeit vornehmen. Es muss jedoch erwähnt werden, dass die so voneinander getrennten Unterfraktionen noch immer komplizierte Gemische verschiedener Proteine mit Substanzen anderer Stoffklassen sind. Man bezeichnet die auf Grund ihrer verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit im elektrischen Feld trennbaren Komponenten des Blutserums, nämlich Albumin, α_1 -, α_2 -, β - und γ -Globulin, als Fraktionen des Serums.

a) Das Albumin.

Von den Serumfraktionen hat das Albumin nach ausgiebiger Vorreinigung eine so weitgehende Reinheit und Einheitlichkeit, dass es kristallisiert werden kann. Die entstehenden Kristalle sind chemisch uneinheitlich, denn die Kristallgitter weisen Lücken auf, die von Wasser und anderen niedermolekularen Stoffen ausgefüllt sein können. Betrachtet man die Baustruktur, einerseits von β - und γ -Globulin, und andererseits die des Albumins, so kann man feststellen, dass die Struktur des Albumins lockerer, d. h. gleichsam poröser ist. Diese Tatsache gibt vielfach den Seitenkettengruppen die Möglichkeit, sich mit Wasserdipolen zu umgeben; ausserdem erscheinen die Peptidbindungen der Hauptketten reaktionsbereiter (OSTER 14). Das Albuminmolekül umgibt sich also mit einem Wassermantel. Dies macht die gute Wasserlöslichkeit verständlich und verschafft dem Molekül eine hohe elektrische Ladung und Stabilität.

Das Serumalbumin ist von grosser Bedeutung für die Osmoregulation des Organismus. Der onkotische Druck des Albumins verhält sich zu dem des Globulins wie 45,2 : 18,8 mm Wassersäule.

Eine stärkere Senkung des Albuminspiegels wird vornehmlich bei Leberparenchymschäden, wiederholten Hämorrhagien, kardial bedingten Ödemen und beim nephrotischen Syndrom beobachtet.

Aus der grossen Bedeutung des Albumins zur Osmoregulation des Organismus, ergibt sich die besonders gute Verwendbarkeit von Albuminkonzentraten zu Blutersatzzwecken.

b) Die Globuline

Den eigentlich biologisch wirksamen Serumeiweissanteil stellen die Globuline dar. Demgegenüber hat das Albumin mehr kolloidchemische (Stabilität) und physikalisch - chemische (Transportorgan) Aufgaben. Man kann beobachten, dass im kranken Organismus eine Albuminzunahme nie vorkommt, vielmehr sind immer die Globuline, und zwar, wie es scheint, auf Kosten der Albumine, vermehrt.

Die Baustruktur des Globulins ist so weitgehend heterogen, dass selbst hochgereinigtes Serumglobulin nur sehr schwer kristallisiert werden kann. Die α - und β -Globuline sind, da sie noch Lipo- und Glukoproteide enthalten, besonders chemisch heterogen, wogegen das γ -Globulin serologisch heterogen ist, da es eine Anzahl verschiedenster Antikörper enthält. Die wichtigste Funktion des γ -Globulins ist somit die Mitwirkung bei der Infektionsabwehr.

3. DIE SERUMLABILITÄTSPROBEN UND IHRE ZUSAMMENHÄNGE MIT DEN EINZELFRAKTIONEN DES SERUMS

Zur Erkennung der humoralen Eiweissverhältnisse sind die Serumlabilitätsproben einige der Hauptindikatoren. Die verschiedensten krankhaften Störungen im Organismus auf innere oder äussere krankmachende Ursachen hin, drücken sich in quantitativen und qualitativen Veränderungen der Bluteiweisskörper aus. Diese krankheitsbedingten Veränderungen der Kolloidität des Blutes finden im allgemeinen in einer erhöhten Serumlabilität und Dysproteinämie ihren Ausdruck.

In umgekehrter Weise, kann sich nun auch eine krankheitsbedingte Serumstabilisierung ergeben, z. B. bei übermässiger Vermehrung des β_1 -Globulins. Diese Tatsache erklärt den negativen Ausfall der Serumlabilitätsproben bei Dys- und Paraproteinämien, wo eigentlich ein positiver Ausfall erwartet werden müsste (KNEDEL und BUBE 11). In ganz besonderem Mass hat das Albumin eine stabilisierende Wirkung. Ausschlaggebend für den positiven Ausfall der Labilitätsreaktionen sind nicht nur quantitative, sondern auch qualitative Serumeiweissveränderungen. Diese Schlussfolgerung ergab sich beispielsweise aus der Tatsache eines normalen Elektrophoresediagramms bei gleichzeitigem Vorliegen positiver Ergebnisse der

Untersuchungen der Serumlabilität. Als quantitativ analytische Methode brachte überhaupt erst die Elektrophorese die Aufklärung über die, den positiven oder negativen Ausfall der Reaktionen bedingenden **Eiweissveränderungen** (WUNDERLY und WUHRMANN 20). So wurde erkannt, dass allein schon die Abnahme von Albumin die Labilität des Serums so weit erhöht, dass die Proben positiv werden, ohne irgendeine Beteiligung einer der Globulinunterfraktionen. Durch eine gleichzeitige Zunahme der Globuline wird die Labilitätserhöhung noch gesteigert, wobei es allerdings von Bedeutung ist, welche der Globulinfraktionen krankheitsbedingt vermehrt vorliegt, da die einzelnen Globulinuntergruppen verschieden stark reaktionsfähig sind. Bei erniedrigtem Albumingehalt im Serum zeigt besonders die Takatareaktion einen positiven Ausfall. Den Thymoltrübungstest findet man besonders bei β -Globulinvermehrung positiv und eine Vermehrung der α -Globuline ergibt meist eine positive Cadmiumreaktion (WUNDERLY und WUHRMANN 20). Einen erhöhten β -Globulingehalt des Serums registrieren die 3 genannten Reaktionen in etwa gleicher Weise durch einen positiven Ausfall. Insgesamt betrachtet, ist auffällig, dass wohl die Thymol- und die Cadmiumreaktion einigermaßen übereinstimmende Ergebnisse liefern, dagegen aber die Takatareaktion in der Mehrzahl der Fälle negativ bleibt. Die Ergebnisse der Serumlabilitätsproben, die als organ- und krankheitsunspezifisch bezeichnet werden müssen, können demnach als die Resultante der quantitativen und qualitativen Veränderungen des Albumins und der Globuline betrachtet werden (WUHRMANN und WUNDERLY 19).

a) Das Koagulationsband nach Weltmann

Das Koagulationsband nach WELTMANN stellt eine Untersuchungsmethode dar, mit deren Hilfe man die krankheitsbedingt veränderte Salzstabilität von Patientensera mittels einer entsprechenden Elektrolytverdünnungsreihe von 12 CaCl_2 -Verdünnungsstufen prüft. Dabei stellt man die Elektrolytkonzentration fest, die gerade noch ausreicht, die Serumproteine soweit zu entladen, dass ihre Ionisation nicht mehr genügt, um sie in Lösung zu halten. Die anschliessende Hitzekoagulation der Serumeiweisse, verdeutlicht die vorangegangene, sogenannte Aussalzung, in irreversibler Weise, d. h. sie stabilisiert die erreichte Salzlabilität der Protein- CaCl_2 -Lösungen.

Ein Normalserum zeigt bei dieser Untersuchung eine Flockung in 6 fortlaufenden Reagensgläsern, und zwar beginnend bei der höchsten CaCl_2 -Konzentration (Röhrchen Nr. 1 = 0,5 ‰ CaCl_2) fortschreitend bis zu der nur halb so konzentrierten CaCl_2 -Lösung (Röhrchen Nr. 6 = 0,25 ‰ CaCl_2). Die Tatsache der Flockung des Normalserums bis zum 6. Röhrchen macht den besonderen klinisch-diagnostischen Wert dieser Probe aus, denn man kann somit Ausschläge von der normalen Mittellage aus, nach 2 Seiten hin ablesen. Stellt man in weniger als 6 Röhrchen, z. B. nur in den Röhrchen mit den fortlaufenden Nummern 1-4, eine

Flockung fest, so spricht man von "Linksverschiebung" oder "Verkürzung" des Weltmannbandes (= WB). Es liegt also eine hohe Koagulationsschwelle des Serums vor, was auf entzündliche Prozesse und Tumoren (evtl. Metastasen) hinweist.

Umgekehrt bezeichnet man eine deutliche Flockung in mehr als 6 Röhrchen, als "Rechtsverschiebung" oder "Verlängerung" des WB. Die Erniedrigung der Koagulationsschwelle des Serums, welche sich in einer "Verlängerung" ausdrückt, zeigt fibrös-produktive (Lebercirrhose) und chronisch-entzündliche Prozesse an. Das Ausmass der "Verkürzung" oder "Verlängerung" kann direkt als Mass für die Schwere des Krankheitszustandes angesehen werden. Ein verbreitertes (evtl. normales = "verschleiertes") WB, verbunden mit einem positiven Thymoltrübungstest, oder einer positiven Takatareaktion, oder einer positiven Cadmiumreaktion ist nach KEUP (8) ein sicheres Zeichen für eine Leberaffektion (Lebermetastasen).

Es ist zu beachten, was schon WELTMANN (16) zeigen konnte, dass rein quantitative Verschiebungen im Sinne einer Hypo- oder Hyperproteinämie für den Ausfall der Reaktion nicht ausschliesslich massgebend sind. Verschiebungen des Schwellenwerts können also auch qualitative Veränderungen innerhalb der Proteinfractionen anzeigen.

Eine Vermehrung von α -Globulin und β -Globulin verkürzt das WB (WUHRMANN und WUNDERLY 18). Demgegenüber bewirkt eine Zunahme von γ -Globulin eine Verlängerung (vgl. KLINGENBERG 9). Treten diese gleichsam entgegengesetzt gerichteten Eiweissveränderungen gleichzeitig auf, so ist es durchaus möglich, dass sich der "verlängernde" und der "verkürzende" Einfluss die Waage halten, so dass sich keiner von beiden in einer Verschiebung der Lage des Schwellenwerts nach einer der beiden Richtungen hin auswirken kann. Die Reaktion fällt scheinbar normal aus. Man bezeichnet sie in diesem Fall als "verschleiert" oder "stumm". Ein derart "pseudonormaler" Schwellenwert kann evtl. mit der Cadmiumreaktion oder durch das Elektrophoresediagramm aufgedeckt werden.

b) Die Takatareaktion (Modifikation nach Mancke-Sommer)

Bei Ausführung der Takatareaktion mit Normalserum kann sich entweder in den ersten zwei Röhrchen, in denen Sublimat in einer Konzentration von 100 mg % bzw. 90 mg % vorliegt, oder auch nur im ersten Röhrchen, eine Flockung zeigen. In diesen beiden Fällen bezeichnet man den Ausfall der Reaktion als negativ, was erst recht der Fall ist, wenn in keinem der Röhrchen eine deutlich wahrnehmbare Flockung auftritt. Das Ergebnis der Reaktion wird durch Ablesen der Sublimatkonzentration (in mg %) desjenigen Röhrchens, in dem gerade eben noch eine deutlich wahrnehmbare Flockung aufgetreten ist, angegeben und man bezeichnet diese Sublimatkonzentration als Grenzkonzentration des betreffenden Serums.

Für einen positiven Ausfall sind eine Vermehrung der β - und γ -Globuline und eine Verminderung des Albumins in erster Linie verantwortlich. Eine positive

Takatareaktion weist bei afebril verlaufenden Leiden auf einen Leberparenchymschaden (evtl. Tumormetastasen) hin. Je breiter das WB, desto wahrscheinlicher ist eine positive Takatareaktion.

Ein, auf Grund einer γ -Globulinzunahme, zu erwartender, positiver Ausfall der Takatareaktion, kann durch krankheitsbedingte, stabilisierende Faktoren verhindert werden, so dass man, wie gelegentlich beim WB, so auch hier von einem "stummen" oder "verschleierte" Ausfall der Reaktion sprechen kann.

c) Der Thymoltrübungstest

Der Thymoltrübungstest ist eine von MAC LAGAN (13) empfohlene, ebenfalls nicht leberspezifische Methode zur Prüfung der Kolloidlabilität des Serums mittels Thymol, für deren positiven Ausfall vornehmlich eine Vermehrung von β - und γ -Globulin entscheidend ist. Die Probe ist hauptsächlich zur Erkennung von diffusen Leberparenchymerkrankungen von Bedeutung.

d) Die Cadmiumreaktion

Bei der Cadmiumreaktion handelt es sich, ähnlich wie beim Thymoltrübungstest, um eine äusserst einfache Methode zur Erfassung der Serumeigenschaften, wobei der positive Ausfall aus dem Grad einer auftretenden Trübung ermessen wird, ausgehend von der Tatsache, dass ein normales Serum bei Ausführung dieser Probe klar bleibt. Entscheidend für einen positiven Ausfall sind (bei verlängertem WB) eine Vermehrung der γ -Globuline und (bei verkürztem WB) der α -Globuline. Auch bei Vermehrung von β -Globulin kann sich eine positive Cadmiumreaktion ergeben.

Die Albuminfraktion spielt auch bei dieser Probe eine stabilisierende Rolle.

Ist das Ergebnis der Probe positiv, so ist in jedem Fall die Kolloidlabilität des Serums gestört, was zwar mit Sicherheit auf abnorme Verhältnisse, aber nicht unbedingt auf das Vorliegen krankhafter Umstände schliessen lässt. Vielmehr kann die Probe auch in Zeiten der Rekonvaleszenz oder in postoperativen Perioden positiv ausfallen.

Bei Afebrilität des Patienten weist eine positive Cadmiumreaktion auf eine diffuse Leberparenchymschädigung (Metastasen maligner Tumoren) hin.

4. DIE BEZIEHUNG DER SERUMPROTEINE ZU EINIGEN NNR-HORMONEN

Bei der Betrachtung der Einflüsse der NNR auf die Eiweissverhältnisse, sei nur kurz auf die, für den Eiweisshaushalt besonders wichtigen anabolen 17-Ketosteroide und die katabolen freien und die in der Leber an Glucuronsäure gebundenen und dadurch mehr oder weniger inaktivierten Glukokortikoide hingewiesen.

Der Organismus des Carcinomkranken unterliegt einer langdauernden Stoffwechseldysfunktion, welche die NNR fortwährend zu vermehrter Hormonausschüttung veranlasst. Durch Überwiegen der eiweissabbauenden Glukokortikoide kommt es zu allmählicher Erschöpfung der Eiweissreserven und damit zu Eiweissmangelzuständen, die wiederum eine NNR-Insuffizienz mit dadurch bedingter allgemeiner Vitalitätsschwäche zur Folge haben (HARTENBACH 5).

5. DIE SERUMVERHÄLTNISSE BEI CHIRURGISCHEN ERKRANKUNGEN

Eiweissverschiebungen sind bei chirurgischen Erkrankungen in erster Linie bedingt durch Hungern, Eiweissverluste nach aussen durch den Darm oder die Nieren, hormonale Störungen oder Carcinome. Sie äussern sich in Appetitlosigkeit, allgemeiner Schwäche und in Ödemen.

Bei Ösophaguscarcinomen, besonders nach Röntgenbestrahlung findet man meist eine α_2 -Globulinzunahme. Die Cadmiumreaktion fällt positiv aus und das WB, das in Frühstadien dieser Krankheit vielfach noch normal ist, wird verkürzt vorgefunden. Ähnlich verhält es sich mit bösartigen Neoplasmen des Magens und vieler anderer Organe. Ösophaguscarcinome verdanken ihre Entstehung meist einem chronischen Alkoholabusus, und zwar insbesondere einem übermässigen Konsum von Schnaps, der zumeist gleichzeitig zu einer Lebercirrhose geführt hat, was sich auf den Eiweisstoffwechsel besonders nachteilig auswirkt.

Im Gegensatz zum Magencarcinom zeigen *ulcera ventriculi et duodendi*, solange keine Komplikationen hinzukommen, keine Veränderungen im Bluteiweissbild. Bleibt das WB nach Resektion eines Magencarcinoms über Monate hin verkürzt, so weist dies entweder auf ein Recidiv oder auf Metastasen, und zwar, besonders bei gleichzeitig positiver Takatareaktion, auf Lebermetastasen hin.

Das Colon-Sigma-Rectum-Carcinom zeigt recht unterschiedliche Auswirkungen auf die Bluteiweisskörper. Wenngleich in vielen Fällen deutliche Ausschläge in Richtung nach einer Albuminverminderung und Zunahme einzelner Globulinfraktionen auftreten können, so kommen doch vielfach auch ganz normale Werte vor.

In den Anfangsstadien des Lungen- und Bronchialcarcinoms findet man kaum Veränderungen des Bluteiweissbildes. Beim fortgeschrittenen Leiden jedoch, ist eine

Verkürzung des WB vorhanden. Ausserdem ist die Cadmiumreaktion immer positiv, entsprechend der Vermehrung der Globulinfractionen und gleichzeitiger Albuminverminderung.

Bei malignen Knochentumoren und Knochenmarksmetastasen liegt auf Grund von α -Globulinzunahme meist eine deutliche Verschmälerung des WB vor. Während die Takatareaktion selten ein positives Ergebnis liefert, findet man häufig eine positive Cadmiumreaktion.

Der Morbus Cushing zeigt meist ein ungestörtes Bluteiweissbild.

Findet man nach postoperativer Besserung bzw. Normalisierung der Bluteiweisse eine erneute Verschlechterung, so spricht diese Tatsache für Metastasierungen (ZETTEL und Mitarb. 21)

Zusammenfassend seien die Ergebnisse der Serumlabilitätsproben (Takata, Thymol, Cadmium, Weltmann), wie sie als sogenannte Reaktionskonstellation (WUHRMANN und WUNDERLY 19) bei malignen Tumoren meist gefunden werden, dargestellt:

Die Takatareaktion ist, ausser bei Vorliegen von Lebermetastasen, negativ.

Die Thymolreaktion ist negativ, selten positiv.

Die Cadmiumreaktion ist in 60 % der Fälle positiv.

Das WB ist mehr oder weniger stark verkürzt.

Der chirurgische Eingriff selbst führt nun, auch wenn er völlig aseptisch und komplikationslos durchgeführt wird, immer zu einer Erhöhung der Serumlabilität, die sich hauptsächlich in einer Verkürzung des WB auf Grund einer α -Globulinvermehrung äussert. Grosse intrathorakale und intraperitoneale Eingriffe führen fast immer zu erheblichen Verminderungen im Gesamteiweiss, wie auch zu Verschiebungen in den einzelnen Fraktionen, und hier besonders zu einer Zunahme der α -Globuline (HARTENBACH 3, KNEDEL 10). Zu Eiweissverlusten während oder unmittelbar nach der Operation, kommt es hauptsächlich durch die Narkose und durch Blutungen.

6. DIE SERUMLABILITÄT IM ZUSAMMENHANG MIT DER EWEISSUBSTITUTIONSTHERAPIE

Ganz allgemein kann gesagt werden, dass heute die Behebung von Hypoproteinämien mittels Bluttransfusionen, Plasmagaben, Verabreichung von Albumin- und Aminosäuregemischen und Hydrolysaten in der Chirurgie eine Selbstverständlichkeit ist (BICKEL 1). Insbesondere bei Carcinomkranken lassen sich immer mehr oder weniger starke Eiweissveränderungen an Hand der Ergebnisse der Serumlabilitätsproben feststellen, wobei es in manchen Fällen gelingt, durch Gabe grosser Eiweissmengen über mehrere Wochen hin, das festgestellte Eiweissdefizit zu beseitigen. Diese Therapie kann durch eiweisstabilisierende Hormone gestützt werden (HARTENBACH 4). Gegebenenfalls strebt man bei Vorliegen eines malignen Prozesses postoperativ eine Normalisierung der Serumproteine unter allen Umständen an, um erst nach Erreichung dieses Ziels von definitiver Heilung sprechen zu können.

III. PRAKTISCHER TEIL

1. UNTERSUCHTE PATIENTENGRUPPE UND DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNGEN

Bei den untersuchten Patienten handelte es sich fast ausschliesslich um Magen-Darm-Carcinom-Träger, oder um als carcinomverdächtig eingewiesene Fälle. Im einzelnen wurden 14 Magencarcinom- und 2 Ösophaguscarcinompatienten, 1 Rectum- und 1 Dünndarmcarcinompatient untersucht. Weiter wurden Patienten mit, wie folgt diagnostizierten Leiden bösartiger Natur untersucht: 2 Oberschenkelsarkome, 1 Melanom und 1 Bronchialcarcinom. Ausserdem wurden Patienten mit folgenden gutartigen Erkrankungen untersucht: 1 Magenperforation, 1 Endangitis obliterans, 1 Morbus Cushing, 1 Cushingoid (Narbenbrüche), 1 Verschlussikterus, 1 Analfistel, 1 Bauchdeckenabszess und 1 Knochencyste am Oberarm.

In den genannten Krankheitsfällen wurde mit Hilfe der Takatareaktion, der Hitzekoagulationsprobe nach WELTMANN, der Cadmiumreaktion und des Thymoltrübungstests die Stabilität von venösem Nüchternserum geprüft. Bezüglich der rein technischen Ausführung der genannten 4 Untersuchungsmethoden, sei auf WUHRMANN - WUNDERLY, "Die Bluteiweisskörper des Menschen", S. 144, 152, 155 und 156 verwiesen (19).

Die Untersuchungen wurden im Falle positiver Ergebnisse, wie sie vor allem die Sera Carcinomkranker lieferten, immer mehrmals, d.h. mindestens zweimal, mit einem zeitlichen Unterschied von 2 Tagen ausgeführt. Die erste Untersuchung wurde immer am Aufnahmetag gemacht. Zur Bestimmung der NNR-Hormonaus-

scheidungswerte im Urin vor und nach einem ACTH-Stress, erhielten vornehmlich die Carcinomträger präoperativ eine ACTH-Infusion (HARTENBACH 5). Die Sera dieser Patienten wurden nicht nur am Aufnahmetag, sondern zusätzlich noch am 2. und 4. Tag nach der ACTH-Infusion und unmittelbar am Operationstag untersucht. Die Untersuchungsergebnisse sind nachfolgend in einer Tabelle in chronologischer Folge, zusammengestellt.

IV. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Tabelle

Thymoltrübungstest = Thy
Weltmannband = WB

Cadmiumreaktion = Cd
Taktreaktion = Tak

Nr.	Name	Geschl.	Alter	AZ	Diagnose	Verlauf		Thy	Cd	WB	Tak	Vital- Typ
1	J. S. +	♂	62	Stark reduziert	Ausgedehntes Magen-Carcinom	In jüngster Zeit stark abgemagert. Totale Magen- und Milz- und teilweise Pankreas-entfernung. Op. ohne Zwischenfälle gut überstanden. Pat. am 3. Tag nach Op. verst.	I	+	(+)	2	-	II a
							II	+	(+)	1	-	
							III	++	++	1	-	
							IV	++	++	1	-	
2	E. S.	♂	69	Gering reduziert	Inoperables Magen-Carcinom-Recidiv	Nach Probeparatomie wieder entlassen	I	(+)	++	7	100	II b
							II	+	++	7	70	
							III	(+)	++	7	90	
3	R. M.	♂	69	Gut	Rectum-Sigma-Carcinom	Anlegung eines anus präternaturalis. Op. gut überstanden	I	++	+++	7	80	II b
							II	+++	-	5	-	
							III	++	-	4	100	
							IV	++	+	5	50	
4	E. W.	♀	43	Stark adipös	Narbenbrüche (Cushingoid)	Operation der Narbenbrüche gut überstanden	I	(+)	(+)	6	70	
							II	(+)	(+)	6 1/2	60	
5	J. T.	♂	51	Reduziert. In jüngster Zeit starke Gewichtsabnahme	Dünndarmcarcinom	Palliativoperation. Wunde reizlos verheilt. Entlassung in leidlich gutem AZ	I	+++	++	5	60	II b
							II	+++	++	6	90	
							III	++	+	6	90	
6	L. K. +	♂	69	Reduziert. In jüngster Zeit starke Gewichtsabnahme	Magen-Carcinom-Recidiv	Vor 4 Jahren Operation eines Magen-Ca. Nunnährige Probeparatomie ergab ein inoperables Recidiv. Pat. ist postoperativ verstorben	IV	++	-	2	80	III
							I	+++	+++	4	-	
							II	++	+	4	100	

Nr.	Name	Geschl.	Alter	AZ	Diagnose	Verlauf		Thy	Cd	WB	Tak	Vital. Typ
7	M. S. +	♂	60	Stark reduziert	Magen-Carcinom	Proboparatomie ergab ein inoperables Magen-Ca m. Metastasen im Netzbereich u. Zerfall d. paraaortalen Drüsen. Tod infolge Herz-Kreislaufversagens	I	-	+++	1	-	II a
							II	-	++	-	-	
8	E. B.	♂	71	Stark reduziert	Praeylorisches Magen-Carcinom	Magenresektion nach Billroth II. Guter postop. Verlauf	I	-	+	4	-	III
							II	-	+	4	-	
9	H. W.	♂	65	Gut	Knochencyste am Oberarm	Operationswunde reizlos verheilt. Subjektives Wohlbefinden. Keine Beschwerden am Oberarm	I	-	-	7	-	
10	T. R. +	♀	70	Reduziert	Verschlussikterus	Operation gut überstanden. 4 Tage nach der Op. im coma hepaticum verstorben	I	-	+	3	-	
							II	+	++	3	100	
11	E. H.	♀	24	Stark adipös	Morbus Cushing	Klinikaufenthalte wegen Nierenkoliken infolge eines Uretersteins	I	+	-	6	-	
12	L. S.	♂	38	Reduziert	Oberschenkel-sarkom	Röntgenbestrahlung. Rückgang des Tumors	I	+	-	-	-	III
							II	(+)	-	5	-	
13	J. S.	♂	45	Reduziert	Oberschenkel-sarkom	Operative Entfernung d. Tumors. In sehr mässigem Zustand entlassen	I	(+)	(+)	-	-	II a
							II	-	+	-	-	
14	J. H.	♂	25	Gut	Bauchdeckenabszess	Eröffnung eines grossen Abszesses in der l. Lendengegend. Guter postop. Verlauf	I	+	++	-	-	
							II	++	+	1	-	
15	G. S.	♂	27	Gut. Keine Gewichtszunahme	Analfistel	Fisteloperation. Guter postoperativer Verlauf. Geheilt entlassen	I	++	(+)	6	-	
							II	+	+	6	-	

Nr.	Name	Geschl.	Alter	AZ	Diagnose	Verlauf	Thy	Cd	WB	Tak	Vital- Typ
16	G. N.	♂	59	Mässig reduziert In jüngster Zeit geringe Gewichts- Abnahme	Cardia-Carcinom	(sophagogastronomie Glatter postop. Ver- lauf. In stark reduz. Zustand entlassen	I ++ II ++	+++ ++	2 3	80 80	II a
17	F. B.	♂	57	Reduziert	Ösophagus-Cardia- Carcinom	Probelaparotomie u. -thorakotomie. Nach Hause entlassen	I ++ II ++ III ++ IV ++	+	3 2 3 5	- 100 - -	III
18	A. G.	♂	70	Gut	Ameleantisches Me- lanoblastom	Postoperativer Verlauf ohne Besonderheiten	I -	(+)	7	-	I
19	P. A. +	♂	59	Gut	Ösophagus-Carcinom	Operation gut überstan- den. Postoperativ ver- storben	I + II + III (+) IV +	- + - (+)	4 4 6 1/2 6 1/2	80 - 100 100	III
20	A. K.	♂	56	Sark reduziert	Magen-Carcinom	Im Frühjahr 58 wurde eine Magenresektion nach Billroth II ausge- führt. Jetzt Stenoseer- scheinungen u. Narben- beschwerden. Bei Op. zeigten sich starke Ver- wachsungen u. Knochen- bildung in den Narben. Postoperativer Verlauf ohne Besonderheiten	I -	(+)	6 1/2	-	I
21	W. H.	♂	34	Gut	Endangitis obli- terans	Nekrose der Grosszähe und Amputation dersel- ben	I +	-	6 1/2	-	
22	K. S.	♂	65	Stark reduziert	Inoperables Bron- chialcarcinom li. m. Recurrensparese	Konservative Behand- lung	I (+) II (+)	(+) (+)	3 5	100 -	III
23	R. K.	♂	44	Gut. Seit eini- ger Zeit Ge- wichtsabnahme	Präpylorisches Ma- gencarcinom	Magenresektion nach Billroth II gut über- standen	I + II ++ III + IV +	+	5 6 1/2 6 6	80 - 100 90	III

Nr.	Name	Geschl.	Alter	AZ	Diagnose	Verlauf		Thy	Cd	WB	Tak	Vital. Typ
24	W. L.	♂	56	Stark reduziert	Magenperforation Nebenbefund: Nephrose	Magenresektion nach Billroth II gut über- standen. Glatte post- operativer Verlauf	I	-	++	-	50	
							II	(+)	++	3	50	
							III	+	++	2	70	
25	H. F.	♂	43	Gut	Pankreas-Carcinom	Probelaparotomie er- gibt ein Pankreas-Ca m. Metastasen am An- satz des Netzes u. am Dünndarm	I	(+)	-	1	-	II a
							II	+	-	-	-	
							III	+	-	1	-	
26	L. B.	♂	57	Reduziert	Magen-Carcinom- recidiv m. Fistel zw. Magenstumpf u. Colon transversum nach Magenresektion	Belassen des Tumors, Ileotransversostomie. Op. überstanden	I	-	+	5	-	III
							II	-	+	4	-	
							III	-	+	4	-	
							IV	(+)	++	4	100	
27	K. N.	♂	43	Sehr gut	Cardia-Carcinom	Thorakotomie, Ösoph- agostomie u. Milz exstirpation. Gebessert u. in relativ gutem Zu- stand entlassen	I	(+)	-	4	-	I
							II	(+)	-	6	-	
							III	+	(+)	6 1/2	-	
							IV	(+)	-	5	-	
28	M. S.	♂	58	Mässig reduziert	Hohes Ösophagus- carcinom	Keine operative Be- seitigung des sehr hoch gelegenen Ösoph- agus-Ca. Röntgenbestrah- lung	I	+++	+	7	50	II b
							II	++	-	6 1/2	100	
							III	++	+	6 1/2	100	
29	J. A. +	♂	74	Gut	Ausgedehntes Ma- gencarcinom	Totale Magenoperation u. Milzexstirpation. Op. gut überstanden. 6 Tage nach der Op. verstarb der Pat. in- folge Herz-Kreislauf- versagens	I	(+)	(+)	-	-	II a
							II	(+)	(+)	-	-	
							III	(+)	(+)	-	-	
							IV	+	+	-	-	
30	K. S.	♂	59	Reduziert	Magen-Carcinom	Cardiaresektion wur- de gut überstanden	I	(+)	(+)	5	-	III
							II	-	-	4	-	
							III	(+)	-	5	-	
							IV	+	(+)	5	80	

V.. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

1. DIE EINZELNEN FÄLLE

1/2/3 Bei den ersten drei Patienten handelt es sich um infiltrierende, bösartige Prozesse. Patient Nr. 1 kam 3 Tag nach der Operation ad exitum infolge Herz-Kreislauf-Versagens. Das Bluteiweissbild zeigte sich genau so, wie es auf S. 14 für ausgedehnte und metastasierende Prozesse als typisch beschrieben ist. Da die Stärke des Ausfalls positiver Reaktionsergebnisse als direktes Mass für den Umfang der quantitativen und qualitativen Eiweissveränderungen gilt, so musste in diesem Falle mit schweren Eiweissverschiebungen und daraus folgend mit nur äusserst geringer Abwehrkraft gegenüber dem operativen Eingriff gerechnet werden.

Im Falle Nr. 2 handelte es sich um ein durch Probelaaparatomie objektiviertes, inoperables Magen-Carcinom-Recidiv mit Lebermetastasen. Diesen klinischen Befund bestätigen uns die Serumlabilitätsproben, die ein Ergebnis lieferten, wie es für maligne Tumoren mit ausgedehnten Metastasen charakteristisch ist, denn es ergab sich eine positive Takatareaktion und gleichzeitig halten sich der verkürzende Einfluss des malignen Primärtumors und der verlängernde Einfluss von Leberprozessen auf das WB, die Waage, so dass von einer "Verschleierung" des Ergebnisses gesprochen werden kann. Dass es sich wirklich um ein "verschleiertes" Ergebnis handelt, beweist die gleichzeitig positive Cadmiumreaktion als Ausdruck einer, für maligne Prozesse charakteristischen β - oder α - und γ -Globulinzunahme auf Kosten des Albumins.

Ein ähnliches Bluteiweissbild zeigt sich bei Nr. 3. Bei Anlegung des anus präternaturalis konnte ein Rectum-Carcinom objektiv festgestellt werden. Es lag weiter eine überaus grosse Blutungsbereitschaft vor. Die Blutungen konnten nur durch Umstechung zum Stehen gebracht werden. Weiterhin wurde dieser kleine Eingriff trotz ausgiebiger Vorbereitung des Patienten kreislauffähig nur knapp überstanden, so dass von einer Rectumamputation in zweiter Sitzung Abstand genommen werden musste. Man kann darin die klinische Bestätigung, der bereits aus den Veränderungen des Bluteiweissbildes erkannten, ungünstigen Vitalitätslage erblicken.

4 Die nun folgende 43-jährige, überaus adipöse Patientin, hatte im Anschluss an verschiedene operative Eingriffe unter Narbenbrüchen zu leiden. Die Operation zur Behebung der Narbenbrüche wurde gut überstanden. Das Bluteiweissbild zeigte leichte Veränderungen in der Richtung eines Leberparenchymschadens.

5/6/7 Die für einen malignen Prozess annähernd typischen Eiweissverhältnisse der 3 nunmehr folgenden Carcinomträger, zeigen im Verlauf der Untersuchungen der Serumlabilität eine geringe aber konstante Verschlechterung. Die darin zum

Ausdruck kommende schlechte Ausgangslage zur Überwindung einer operativen Belastung führte schliesslich dazu, dass Patient Nr. 5, der an einem Dünndarmcarcinom litt, nachdem er eine Palliativoperation relativ gut überwunden hatte, in einem, unter den krankhaften Umständen betrachtet, noch leidlich guten, insgesamt jedoch, moribunden Zustand, nach Hause entlassen wurde. Im Falle des Patienten Nr. 6 ergab die Probelaaparatomie ein inoperables Magen-Carcinom-Recidiv. Der Patient verstarb einige Zeit nach dieser Operation infolge des krankheitsbedingten fortschreitenden Verfalls, genau wie Patient Nr. 7, bei dem neben einem inoperablen Magen-Carcinom, noch zahlreiche Metastasen im Netzbereich und ein weitgehender Zerfall der paraaortalen Drüsen festgestellt wurden.

8 Das Bluteiweissbild des folgenden Carcinomträgers ist zwar geringfügig, jedoch mit verkürztem WB und positiver Cadmiumreaktion, für einen malignen Prozess typisch verändert. Wegen eines präpylorischen Magen-Carcinoms wurde eine Magenresektion nach Billroth II ausgeführt, die der Patient ohne Komplikationen gut überstand.

9 Der mit einer Knochencyste am Oberarm behaftete Patient Nr. 9 zeigte keine Veränderungen der Bluteiweisse. Der postoperative Verlauf ist ohne Besonderheiten.

10 Die Patientin Nr. 10 wurde wegen eines Verschlussikterus operiert. Sie zeigte das für diese Diagnose eigentlich typische Bluteiweissbild, mit negativer Takatareaktion, negativem Thymoltrübungstest, positiver Cadmiumreaktion und verkürztem WB. Die Patientin starb, nach guter Überwindung der Operationsbelastung, 5 Tage nach der Operation im coma hepaticum, ohne die, aus dieser Tatsache zu erwarten gewesene, positive Takatareaktion, bei zweimaliger Durchführung der Serumuntersuchung, zu zeigen.

11 Bei dem Morbus Cushing der Patientin Nr. 11 konnte keine Serumlabilitätsverschiebung festgestellt werden.

12/13 Der klinische Verlauf der Krankheit der nun folgenden beiden Oberschenkelsarkomträger war genau so, wie er aus den Ergebnissen der Untersuchungen der Serumlabilität erwartet wurde. Patient Nr. 12 zeigt ein, für das Vorliegen eines Sarkoms wohl annähernd typisches, jedoch nur mässig verändertes Serum-eiweissbild. Bei ihm gelang es, durch direkte Röntgenbestrahlung des Tumors und durch Röntgenblockade der abführenden Lymphbahnen, den Tumor zur völligen Rückbildung zu bringen und eine Metastasierung hinten zu halten. Dagegen war dies bei Patient Nr. 13, der ein stark verändertes Bluteiweissbild aufwies, nicht möglich. Vielmehr musste der Tumor wegen fortgesetzter Blutungen operativ entfernt werden. Sodann wurde der Patient nach Hause entlassen.

14/15 In den beiden nächsten Fällen handelte es sich um einen Bauchdeckenabszess mit verändertem Serum-eiweissbild, was sich jedoch nicht ungünstig auf

die Operationsfähigkeit auswirkte, so dass ein guter postoperativer Verlauf und gute Heilung beobachtet werden konnten, und Patient Nr. 15 litt an einer Anal-fistel. Die Bluteiweisse waren nur sehr wenig verändert. Auch hier fand sich ein komplikationsloser postoperativer Verlauf und völlige Heilung.

16/17 Die beiden nächstfolgenden Cardia-Carcinom-Fälle zeigen die für das Magencarcinom typischen Untersuchungsergebnisse in mässig ausgeprägter Form. Dabei konnte Patient Nr. 16 nach Ausführung einer Ösophagogastrostomie in sehr schlechtem AZ entlassen werden, wogegen bei Patient Nr. 17 ein inoperables Cardia-Ösophagus-Carcinom festgestellt wurde. Er überstand die Probethorakotomie und -laparatomie und wurde nach Hause entlassen.

18 Bei dem amelanotischen Melanoblastom am Fuss des Patienten Nr. 18 lag ein normales Serumeiweissbild vor. Die Operation wurde gut überstanden.

19 Nicht in Einklang mit den Serumeiweissverhältnissen zu bringen, ist der klinische Verlauf im Falle des Patienten Nr. 19. Der relativ geringe Grad der Serum-labilitätsverschiebung hatte eine bedingt günstige Vitalitätslage erwarten lassen. Der Patient verstarb bald nach der Operation.

20 Der Patient Nr. 20 wurde vor einem Vierteljahr wegen eines Magen-Carcinoms nach Billroth II operiert. Er zeigt jetzt kaum Veränderungen der Bluteiweisse, was eine gute Vitalitätslage (kein Recidiv, keine Metastasen) vermuten lässt. Diese Annahme finden wir bestätigt, als er jetzt wegen Stenoseerscheinungen, Verwachsungen und Narbenbeschwerden operiert wird; der postoperative Verlauf ist völlig ohne Besonderheiten.

21 Im Falle der Endangiitis obliterans des Patienten Nr. 21 fanden wir keine Serumlabilitätsverschiebung. Die aus diesem Ergebnis abgeleitete Annahme einer guten Vitalitätslage, fanden wir bestätigt in dem komplikationslosen Verlauf nach der Amputation des Grosszehenendgliedes rechts.

22 Das inoperable Bronchial-Carcinom des Patienten Nr. 22 findet seinen Ausdruck in einer carcinomtypischen, jedoch nicht übermässig starken Serumlabilitätsverschiebung, was auf eine noch relativ gute Vitalitätslage schliessen lässt. Der Patient wird konservativ behandelt.

23 Die nur sehr geringe Verschiebung der Serumlabilität im Falle des Magen-Carcinom-Trägers Nr. 23, lässt auf eine relativ gute Vitalitätslage schliessen und der klinische Verlauf bestätigt diese Annahme. Die Magenresektion nach Billroth II wurde gut überstanden. Der postoperative Verlauf war ohne Besonderheiten.

24 Der Patient Nr. 24 wurde wegen einer Magenperforation nach Billroth II operiert. Die Operation wurde gut überstanden. Der postoperative Verlauf ist ohne Besonderheiten. Die Untersuchung der Serumlabilität lieferte eine, für den nephrotischen Symptomenkomplex typische Reaktionskonstellation, nämlich:

Schwach positive Takatareaktion, schwach positiver Thymoltrübungstest, stark positive Cadmiumreaktion und verkürztes WB. Gleichzeitig hatte er eine Albuminurie von 65 $\frac{0}{100}$ Esbach.

25/26/27 Die folgenden 3 Magen-Carcinom-Träger zeigen carcinomtypische, mehr oder weniger stark ausgeprägte Eiweissveränderungen. Patient Nr. 25 weist im Serum eine extrem hohe Hitzekoagulationsschwelle auf (kurzes WB). Die Probeparatomie ergibt ein wahrscheinlich vom Pankreas ausgehendes Carcinom mit Metastasen am Ansatz des Netzes und am Dünndarm.

Patient Nr. 26 hat dieselbe, doch weniger stark ausgeprägte Labilitätsverschiebung. Bei ihm handelt es sich um ein durch Probeparatomie objektiviertes Magen-Carcinom-Recidiv. Der Patient befindet sich postoperativ in sehr schlechtem AZ.

Ein relativ geringes Ausmass zeigte die Serumlabilitätsverschiebung des Cardia-Carcinomträgers Nr. 27, der auch einen hervorragenden äusserlichen AZ aufwies. Er überstand die durchgeführte Ösophagogastrostomie und Milzexstirpation gut und konnte gebessert nach Hause entlassen werden.

28 Bei Patient Nr. 28 lag ein ausgedehntes inoperables Ösophaguscarcinom vor. Auf Grund des verschleierten WB und der positiven Takatareaktion dürfte er neben dem infiltrierenden Primärtumor bereits Lebermetastasen haben. Der Tumor wird röntgenbestrahlt.

29 Die extrem starke Verkürzung des WB bei Patient Nr. 29 liess einen bereits sehr weit fortgeschrittenen malignen Prozess mit entsprechender Minderung der Vitalitätskraft vermuten. Nach totaler Magenoperation und Milzexstirpation verstarb der Patient am 6. Tag nach der Operation infolge Herz-Kreislauf-Versagens.

30 Das Bluteiweissbild des Magen-Carcinom-Patienten Nr. 30 lässt auf eine bedingt günstige Vitalitätslage schliessen. Eine Cardiaresektion wurde gut überstanden.

2. AUFSTELLUNG VON 3 VITALITÄTSTYPEN BEI MALIGNEN ERKRANKUNGEN UND ZUSAMMEN MIT EXPERIMENTELLEN ERGEBNISSEN AUS DEN MED.

DISSERTATIONEN,

JÄGER, M.: DIE BEDEUTUNG DER MIKROELEKTROPHORESE ZUR FESTSTELLUNG
DER VITALITÄTSLAGE BEI CHIRURGISCHEN ERKRANKUNGEN, UND
STAHL, W., UND KROTH, H.: DAS VERHALTEN DER FREIEN BZW.
GEBUNDENEN GLUKOKORTIKOIDE (UND 17-KETOSTEROIDE) NACH EINEM
HORMONELLEN UND OPERATIVEN STRESS, DARGESTELLT

Aus dem Ausmass der Serumlabilitätsverschiebung und dem zugehörigen klinischen
Verlaufsbild der auf den Seiten 21-24 geschilderten Carcinomfälle, konnten 3
verschiedene Grade der Vitalitätslage und Operationsfähigkeit abgeleitet werden.
Die Einteilung erfolgte nach folgenden Gesichtspunkten:

I= Patienten mit günstiger Vitalitätslage (Siehe S. 29):

Cadmiumreaktion:	Positiv
Thymoltrübungstest:	Negativ
Takatareaktion:	Negativ
Weltmannband:	5 - 6

AZ: Gut bis mässig reduziert.

Klinischer Befund und Verlauf: Primärtumor, meist keine Metastasierung.

Op. gut überstanden. Postoperativer Verlauf ohne Besonderheiten.

II= Patienten mit ungünstiger Vitalitätslage:

Diese Patientengruppe liess 2 verschiedene Reaktionstypen erkennen.

a) Cadmiumreaktion:	Positiv
Thymoltrübungstest:	Positiv
Takatareaktion:	Negativ
Weltmannband:	Negativ ¹ oder 1

(Siehe S. 31)

b) Cadmiumreaktion:	Positiv
Thymoltrübungstest:	Positiv
Takatareaktion:	80-30 (Lebermetastasen)
Weltmannband:	5 - 7

(Siehe S. 33)

AZ: Stark reduziert bis kachektisch.

Klinischer Befund und Verlauf: Primärtumor und Metastasierung oder Recidiv
und Metastasierung. Diese Patienten kamen entweder unmittelbar postoperativ ad
exitum oder wurden in stark moribundem Zustand nach Hause entlassen.

III= Patienten mit bedingt günstiger Vitalitätslage (Siehe S. 35):

¹= WB=Negativ, bedeutet keinerlei Flockung in irgendeinem der Röhrchen.

Cadmiumreaktion:	Positiv
Thymoltrübungstest:	Negativ oder Positiv
Takatareaktion:	Negativ
Weltmannband:	2 - 4

AZ: Reduziert.

Klinischer Befund und Verlauf: Meist nur Primärtumor, selten Metastasierung. Op. verhältnismässig gut überstanden. Postoperativer Verlauf meist komplikationslos.

Ähnlich wurden dieselben Patienten auf Grund des Elektrophoresediagramms klassifiziert (JÄGER 7):

I= Patienten mit günstiger Vitalitätslage:
Elektrophoresediagramm im Bereich der Norm.

II= Patienten mit ungünstiger Vitalitätslage:
Albumin unter 3 g in 100 cm³ Blutserum. Starke Dysproteinämie. Oftmals Hypoproteinämie.

III= Patienten mit bedingt günstiger Vitalitätslage:
Albumin nicht unter 3,5 g in 100 cm³ Blutserum. Dysproteinämie nicht stark ausgeprägt. Gesamteiweiss normal.

Endlich war man bemüht, auf Grund der Ausscheidungswerte der NNR-Hormone, und zwar der gebundenen (STAHL 15) und der freien Glukokortikoide (KROTH 12) und der 17-Ketosteroide, im Urin, vor und nach einem präoperativen ACTH-Stress, wiederum die bereits vorerwähnten Carcinomträger, nach folgenden Gesichtspunkten in 3 verschiedene Vitalitätstypen einzuteilen (HARTENBACH 5):

I= Patienten mit günstiger Vitalitätslage:
Bei dieser Patientengruppe konnten 5 verschiedene Reaktionstypen unterschieden werden.

- a) Die Ausgangswerte der kontrollierten NNR-Hormone sind normal. Sämtliche Hormone zeigen nach einer ACTH-Infusion einen deutlichen Anstieg.
- b) Die Ausgangswerte der Hormone liegen etwas unter der Norm. Sie steigen nach dem ACTH-Stress deutlich an, jedoch nicht so stark wie bei vorerwählter Gruppe a.
- c) Erhöhter Ausgangswert einer, mehrerer oder aller Hormone. Abnorme Steigerung einer, mehrerer oder aller Gruppen.
- d) Annähernd normale Ausgangswerte. Abnorm starker Anstieg einer, mehrerer oder aller Hormongruppen.
- e) Die Ausgangswerte einer, mehrerer oder aller Hormongruppen sind erhöht. Die Anstiegsstärke ist entsprechend geringer.

Die gesteigerte Hormonsekretion der Gruppen Ic, Id und Ie muss nicht Ausdruck erhöhter Leistungsfähigkeit der NNR sein, sondern kann auf eine mehr oder weniger starke Entgleisung der NNR-Funktion hinweisen. Die Entscheidung hierüber bringen die Serumlabilitätsproben und das Elektrophoresediagramm.

Der auf den Seiten 20, 24 und 29-30 dargestellte Fall des Patienten Nr. 27, K.N., ist auf Grund der Hormonausscheidungswerte als Ib-Typ zu bezeichnen. Diese Beurteilung wird durch die Ergebnisse der Untersuchung der Serumlabilität und das Elektrophoresediagramm bestätigt. Der Patient überstand die Operation gut und konnte gebessert und in gutem AZ entlassen werden.

Entsprechend seinem Hormonausscheidungsbild wurde Patient Nr. 3, R.M. (Seite 17, 21 und 33-34) als Ic-Typ eingestuft. Während das Elektrophoresediagramm eine bedingt günstige Vitalitätslage anzeigt, muss der Patient auf Grund der erhöhten Serumlabilität ungünstig beurteilt werden. Der klinische Verlauf bestätigt diese Beurteilung.

Der auf den Seiten 17, 21 und 31-32 dargestellte Fall des Patienten Nr. 1, J.S., der gemäss den Hormonausscheidungswerten als Ie-Typ bezeichnet wird, muss ungünstig beurteilt werden, da er entsprechend dem Ergebnis der Serumlabilitätsproben und dem Elektrophoresediagramm in die Gruppe der Patienten mit ungünstiger Vitalitätslage eingereiht werden muss. Der klinische Verlauf bestätigt diese Beurteilung auf Grund der Ergebnisse der Untersuchungen der Serumeiweisskörper.

II= Patienten mit ungünstiger Vitalitätslage:

Bei dieser Gruppe wurden 3 Reaktionstypen unterschieden.

- a) Die einzelnen Hormone zeigen bei erniedrigten oder normalen Ausgangswerten einen sehr schwachen Anstieg.
- b) Bei erniedrigten bis normalen Ausgangswerten reagieren eine, mehrere oder alle Hormongruppen nach einem ACTH-Stoss mit einem Abfall ohne einen Anstieg einer Hormongruppe.
- c) Bei erniedrigten bis normalen Ausgangswerten ist eine gerade noch ausreichende Reaktion nur einer Hormongruppe zu erkennen, während die anderen Gruppen schwach oder gar nicht reagieren.

III= Patienten mit bedingt günstiger Vitalitätslage:

Für diese Patientengruppe konnten 5 charakteristische Reaktionstypen erfasst werden. Die endgültige Entscheidung kann erst das Ergebnis der Überprüfung der Serumlabilität und der Serumeiweissverhältnisse herbeiführen.

- a) Die Ausscheidung einer Hormongruppe ist bei annähernd normalem Verhalten der übrigen Hormone stark vermindert und erfährt durch den ACTH-Stoss nur eine schwache oder gar keine Erhöhung.
- b) Sämtliche Hormongruppen zeigen normale oder zum Teil erhöhte Ausgangswerte.

te. Nach einem ACTH-Stress kommt es zu einem Abfall mehrerer oder aller Gruppen.

- c) Eine, mehrere, meist alle Hormongruppen steigen unabhängig vom Ausgangswert nach einem ACTH-Stress abnorm stark an. Sie sind von den günstig zu beurteilenden Gruppen Ic und Id nur durch Hinzuziehung der Ergebnisse der Serumlabilitätsproben und der Elektrophorese zu unterscheiden (Siehe S. 35-36)
- d) Die Ausgangswerte beider, mitunter nur einer der Glukokortikoidgruppen sind weit über die Norm erhöht. Ihr Anstieg auf den ACTH-Stress hin kann trotz der überhöhten Ausgangswerte erheblich sein.
- e) Nach einem ACTH-Stress zeigen die Glukokortikoide das entgegengesetzte Verhalten zur vorigen Gruppe, d.h. sie steigen nur schwach an, die freien Glukokortikoide fallen sogar ab.

Die Beurteilung des auf den Seiten 20, 24 und 35-36 dargestellten Falles der Patienten Nr. 26, L.B., als IIc-Typ kann durch das Ergebnis der Überprüfung der Serumlabilität nur bestätigt werden. Das Elektrophoresediagramm weist allerdings auf eine ungünstige Vitalitätslage hin.

Auf den Seiten 29-36 wurden die 3 Vitalitätstypen, wie sie sich aus dem Grad der Serumlabilitätsverschiebung ableiten lassen, graphisch dargestellt. Gleichzeitig wurden das Elektrophoresediagramm und die Hormonausscheidungswerte der gewählten Patienten hinzugefügt.

27. K. N.

Alter: 43 Jahre.

AZ: Sehr gut.

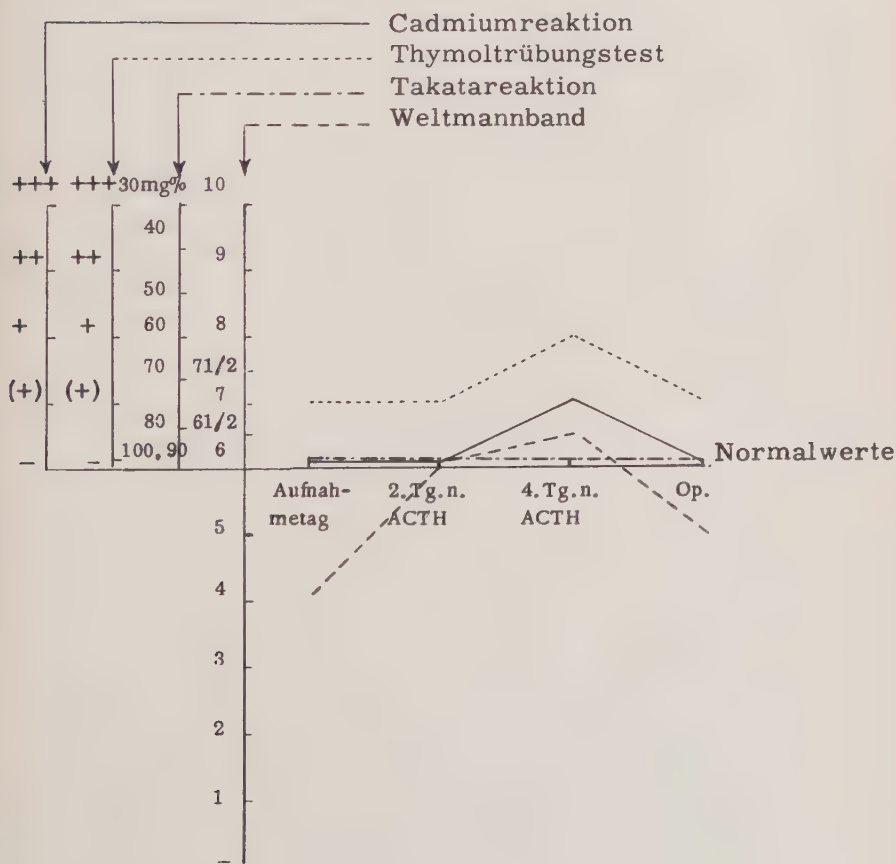
Diagnose: Cardia-Carcinom.

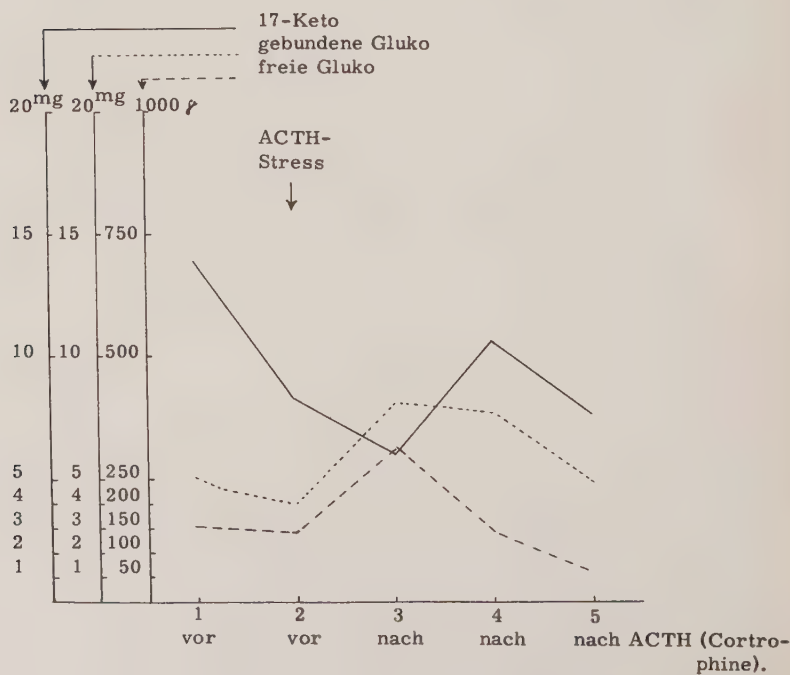
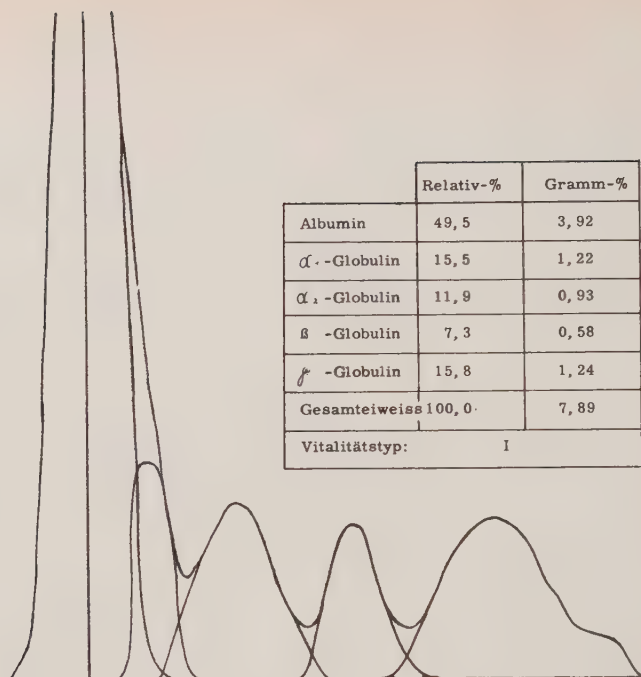
Klinischer Befund und Verlauf: Thorakotomie, Ösophagogastrostomie und Milzexstirpation. Der Patient wurde gebessert und in relativ gutem AZ entlassen.

Vitalitätstyp auf Grund der Serumlabilitätsverschiebung: I

Vitalitätstyp auf Grund des Elektrophoresediagramms: I

Vitalitätstyp auf Grund der Hormonausscheidungswerte: I b





1. J.S.

Alter: 62 Jahre.

AZ: Stark reduziert.

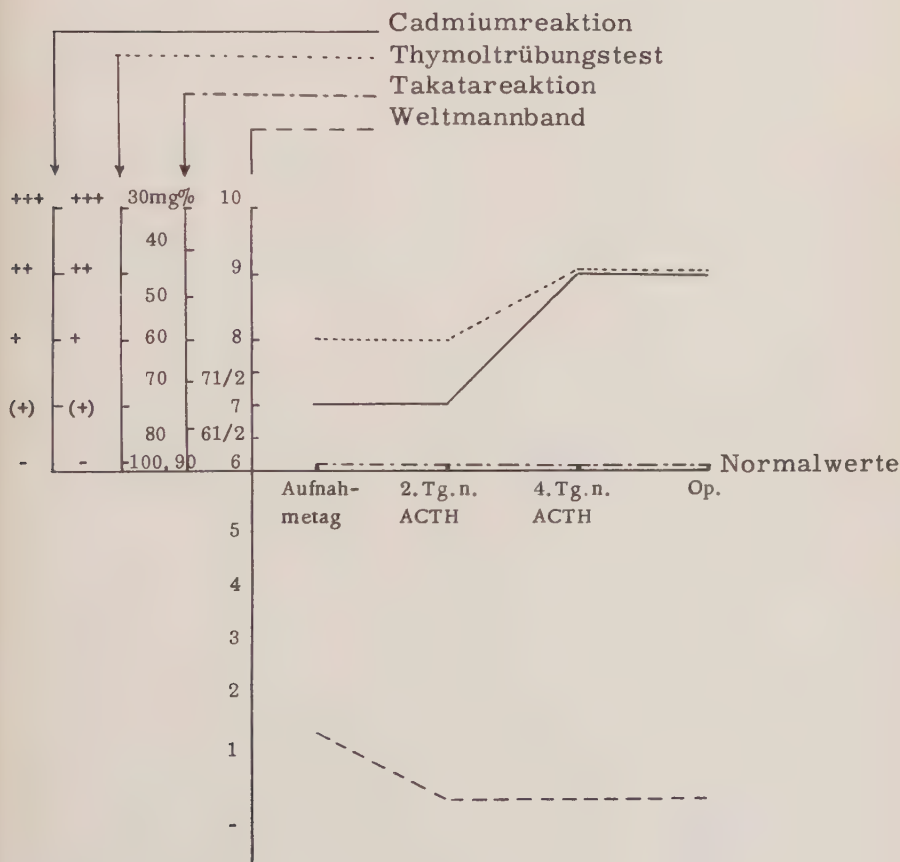
Diagnose: Ausgedehntes Magen-Carcinom.

Klinischer Befund und Verlauf: Patient war in jüngster Zeit stark abgemagert.
 Totale Magen- und Milz- und teilweise Pankreasentfernung. Operation ohne
 Zwischenfälle gut überstanden. Patient verstarb am 3. Tag nach der Operation.

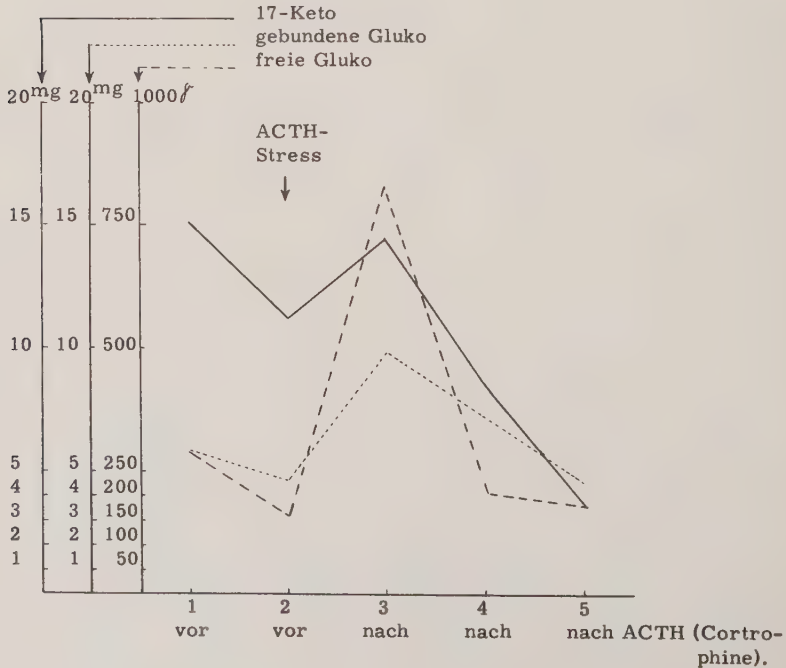
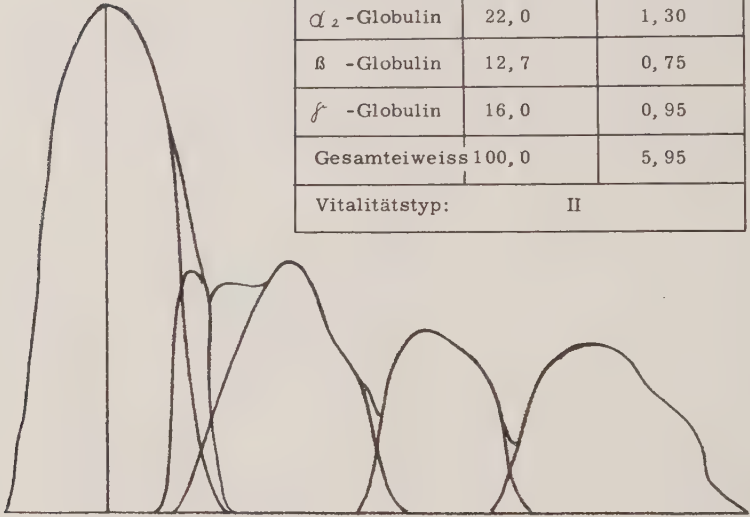
Vitalitätstyp auf Grund der Serumlabilitätsverschiebung: II a

Vitalitätstyp auf Grund des Elektrophoresediagramms: II

Vitalitätstyp auf Grund der Hormonausscheidungswerte: I e



	Relativ-%	Gramm-%
Albumin	39,2	2,33
α_1 -Globulin	10,1	0,60
α_2 -Globulin	22,0	1,30
β -Globulin	12,7	0,75
γ -Globulin	16,0	0,95
Gesamteiweiss	100,0	5,95
Vitalitätstyp: II		



3. R. M.

Alter: 69 Jahre.

AZ: Gut.

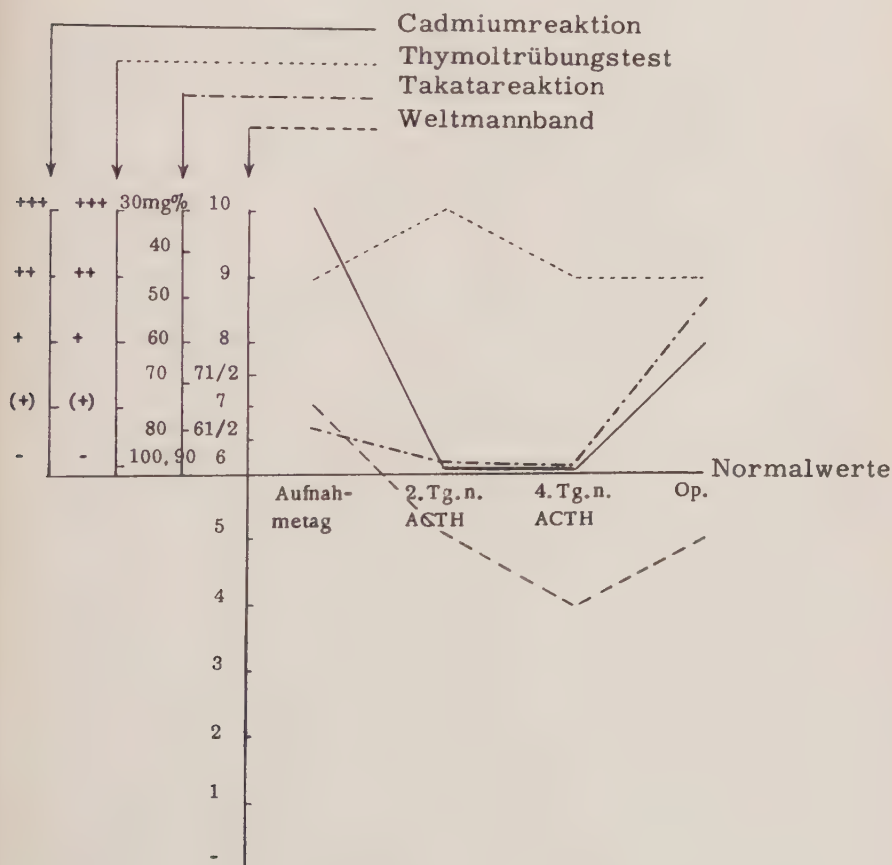
Diagnose: Rectum-Sigma-Carcinom.

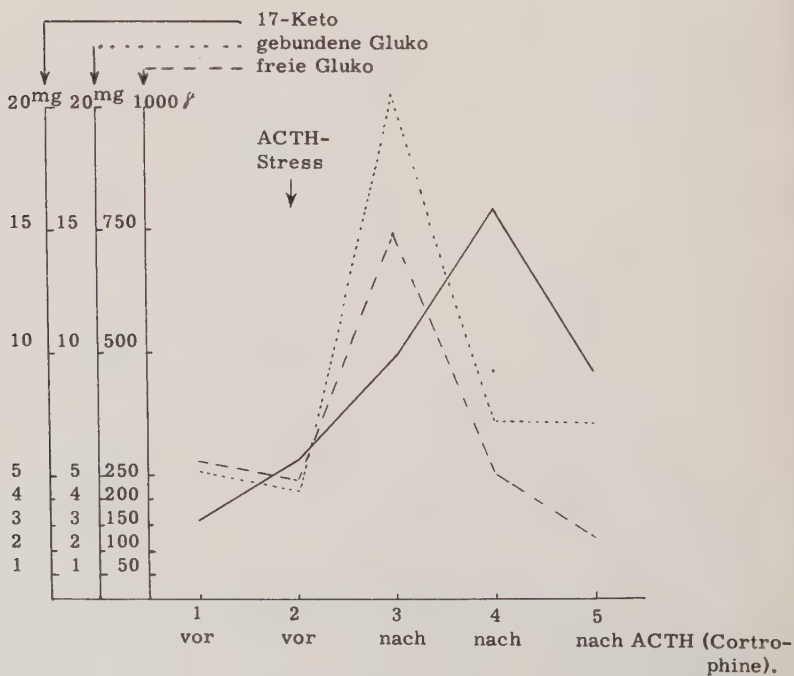
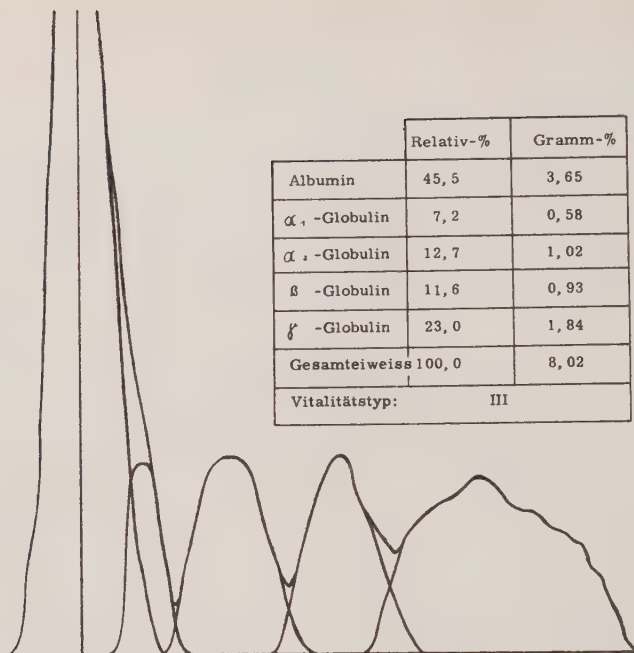
Klinischer Befund und Verlauf: Anlegung eines anus präternaturalis. Operation gut überstanden.

Vitalitätstyp auf Grund der Serumlabilitätsverschiebung: II b

Vitalitätstyp auf Grund des Elektrophoresediagramms: III

Vitalitätstyp auf Grund der Hormonausscheidungswerte: I c





26. L.B.

Alter: 57 Jahre.

AZ: Reduziert.

Diagnose: Magen-Carcinom-Rezidiv mit Fistelbildung zwischen Magenstumpf und colon transversum.

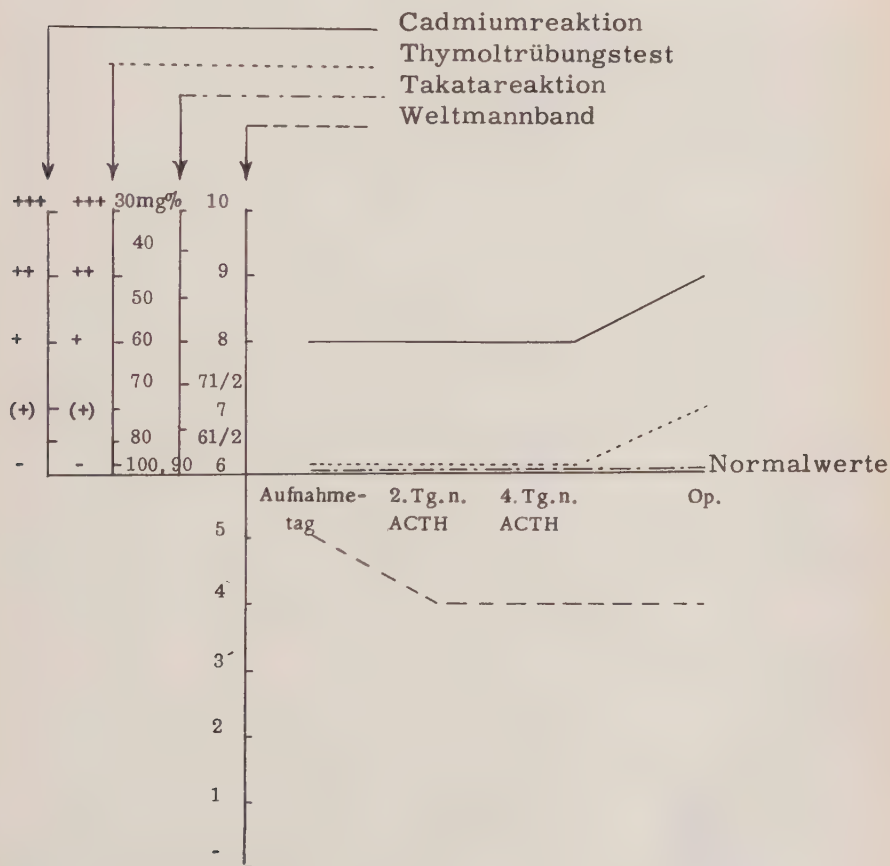
Klinischer Befund und Verlauf: Belassen des Tumors. Ileotransversostomie.

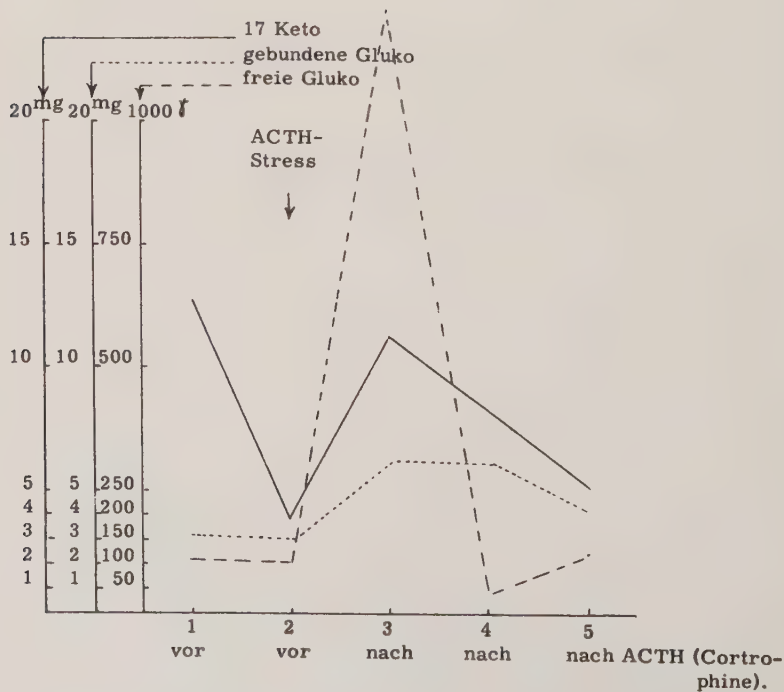
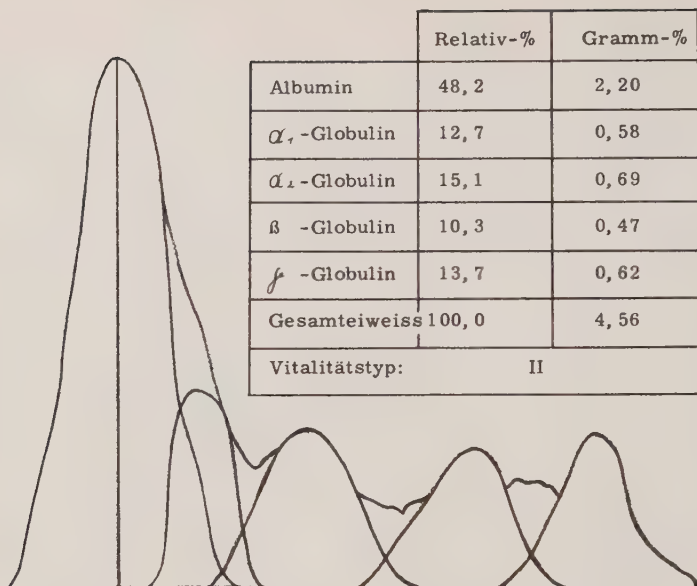
Operation wurde vom Patienten überstanden.

Vitalitätstyp auf Grund der Serumlabilitätsverschiebung: III

Vitalitätstyp auf Grund des Elektrophoresediagramms: II

Vitalitätstyp auf Grund der Hormonausscheidungswerte: III c





VI. ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei 30 chirurgisch erkrankten Patienten (27 ♂, 3 ♀) wurde die Serumlabilität überprüft.
2. Als Untersuchungsmethoden wurden die Takatareaktion in der Modifikation nach Mancke-Sommer, der Thymoltrübungstest, die Cadmiumreaktion, und die Hitzekoagulationsprobe nach Weltmann angewandt.
3. Bei 3 benignen (2 ♂, 1 ♀) und 2 malignen (♂) Erkrankungen waren die Proben negativ. Die Untersuchungen wurden nicht wiederholt.
4. In 25 Fällen (23 ♂, 2 ♀) waren die Proben positiv. In 11 (9 ♂, 2 ♀) dieser Fälle wurden die Untersuchungen zweimal ausgeführt. In 4 (♂) der Fälle wurden die Untersuchungen am Aufnahmetag, am 2. und 4. Tag nach einer ACTH-Infusion, also dreimal, und in 10 (♂) Fällen viermal, nämlich, neben den vorgenannten Terminen, noch am Operationstag, durchgeführt. Unter diesen 25 (23 ♂, 2 ♀) Patienten befanden sich 5 (3 ♂, 2 ♀) mit benignem Leiden und 20 (♂) Malignomträger.
5. An Hand des Ausmasses der Serumlabilitätsverschiebung und des klinischen Verlaufs der Krankheit der 20 (♂) Carcinomkranken, wurde ein Schema zur präoperativen Beurteilung der Vitalitätslage und Operationsfähigkeit Krebskranker ausgearbeitet. Das Schema teilt die Patienten in 3 Gruppen ein:
 I= Patienten mit günstiger Vitalitätslage.
 II= Patienten mit ungünstiger Vitalitätslage.
 III= Patienten mit bedingt günstiger Vitalitätslage.
6. Die Ergebnisse der Untersuchungen der Serumlabilität je eines Patienten, die diesem Schema besonders gut entsprechen, wurden graphisch dargestellt. Gleichzeitig wurden das Elektrophoresediagramm und die NNR-Hormonausscheidungswerte der betreffenden Patienten hinzugefügt.

Herrn Professor Dr. med. E. K. FREY danke ich, dass er mir die Möglichkeit gab, an seiner Klinik meine Dissertation durchzuführen.

Herrn Professor Dr. med. W. HARTENBACH danke ich für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Ausarbeitung der Dissertation.

Bei Fertigstellung der Arbeit wurde die Chirurgische Klinik der Universität München von Herrn Professor ZENKER übernommen. Herrn Professor ZENKER darf ich danken für die Anerkennung der Arbeit.

VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Bickel, G.: Helv. chir. Acta 22, 394 (1955).
2. Edsall, J.T.: Advanc. Protein Chem. 3, 429 (1947).
3. Hartenbach, W.: Münch. Med. Wschr. 1956, 476.
4. Hartenbach, W.: Med. Klinik, 1958, S. 491-494.
5. Hartenbach, W.: Münch. Med. Wschr. 30, (1958) S. 1099-1103.
6. Janssen, L.W.: Electrophoretic Studies on Serum Proteins. Amsterdam 1951.
7. Jäger, M.: Die Bedeutung der Mikroelektrophorese zur Beurteilung der Vitalitätslage bei chirurgischen Erkrankungen. Med. Diss., München 1960.
8. Keup, W.: Ärztl. Forsch. 7, 457 (1953).
9. Klingenberg, H.G.: Z. physiol. Chem. 297, 199 (1954).
10. Knedel, M., in Zenker, R. und Mitarb.: Die Lungenresektionen. Berlin/Göttingen/Heidelberg 1954, S. 301.
11. Knedel, M. und Bube, F.W.: Klin. Wschr. 1955, 64.
12. Kroth, H.: Das Verhalten der freien Glukokortikoide nach einem hormonellen und operativen Stress. Med. Diss. München 1960.
13. Mac Lagan, N.F.: J. exp. Path. 25, 15, 234 (1944).
14. Oster, G.: J. Polymer Sci. 16, 235 (1955).
15. Stahl, W.: Das Verhalten der gebundenen Glukokortikoide nach einem hormonellen und operativen Stress. Med. Diss. München 1960.
16. Weltmann, O., und Medvei: Z. klin. Med. 118, 670 (1931).
17. Wuhrmann, F. und Leuthardt, F.: Helv. Med. Acta 5, 539 (1938).
18. Wuhrmann, F. und Wunderly, Ch.: Schweiz. med. Wschr. 75, 234 (1945).
19. Wuhrmann, F. und Wunderly, Ch.: Die Bluteiweisskörper des Menschen. Untersuchungsmethoden und deren klinisch-praktische Bedeutung. Verlag Benno Schwabe und Co. Basel/Stuttgart 1957, 499 S.
20. Wunderly, Ch. und Wuhrmann, F.: Brit. J. exp. Path. 28, 286 (1947)
21. Zettel, H., Knedel, M., Endress M. u. Endress, H.: Z. klin. Med. 153, 134 (1955).

LEBENS LAUF

Am 14.11.1935 wurde ich als Sohn des Rechtsanwalts Dr. Adolf Weintz und dessen Ehefrau Charlotte, geb. Seutter in Nürnberg geboren. Ich bin protestantischer Konfession. Am Wohnsitz meiner Eltern, Schwabach bei Nürnberg, besuchte ich 4 Jahre lang die Volksschule. Anschliessend trat ich in die Oberrealschule in Schwabach ein. Am 15. Juli 1954 bestand ich an der genannten Schule die Reifeprüfung. Mit Beginn des Wintersemesters 1954/55 begann ich an der Universität Erlangen das Studium der Medizin. Am Ende des Wintersemesters 1956/57 bestand ich an der Universität Erlangen die Ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 1957 studierte ich an der Universität München, im darauffolgenden Wintersemester 1957/58 an der Universität Innsbruck. In den nun folgenden vier medizinischen Fachsemestern studierte ich wieder an der Universität München. Anschliessend bestand ich im Frühjahr 1960 an der Universität München die Ärztliche Prüfung.



